

7/9/5

DIALOG(R)File 347:JAPIO
(c) 2003 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

TITLE: PRODUCTION OF 4-ACYLAMINO-2,2,6,6-TETRAMETHYLPIPERAZINE

PUB. NO.: 09-110832 [JP 9110832 A]

PUBLISHED: April 28, 1997 (19970428)

INVENTOR(s): MANFUREETO KAUFUHORUTO

APPLICANT(s): HUELS AG [197395] (A Non-Japanese Company or Corporation), DE

(Germany)

APPL. NO.: 08-225633 [JP 96225633]

FILED: August 27, 1996 (19960827)

PRIORITY: 19532215 [DE 19532215], DE (Germany), September 01, 1995 (19950901)

INTL CLASS: [6] C07D-211/58

JAPIO CLASS: 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY -- Organic Compounds); 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY -- Medicine)

2644201

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-110832

(43)公開日 平成9年(1997)4月28日

(51)Int.Cl.⁶

C 07 D 211/58

識別記号

府内整理番号

F I

C 07 D 211/58

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全4頁)

(21)出願番号 特願平8-225633

(22)出願日 平成8年(1996)8月27日

(31)優先権主張番号 19532215.0

(32)優先日 1995年9月1日

(33)優先権主張国 ドイツ (DE)

(71)出願人 390009173

ヒュールス アクチエンゲゼルシャフト

ドイツ連邦共和国、デ-45764 マルル、

パウルーバウマンーストラー-セ、1

(72)発明者 マンフレート カウフホルト

ドイツ連邦共和国 マール ヤスミングエ

ーク 20

(74)代理人 弁理士 矢野 敏雄 (外2名)

(54)【発明の名称】 4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルビペリジンの製造方法

(57)【要約】

【課題】 4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルビペリジンおよび酸無水物から4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルビペリジンを製造する方法を提供する。

【解決手段】 該方法は、反応をカルボン酸の存在下に実施し、カルボン酸を、最初に形成された4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルビペリジンのカルボン酸塩から水を使用して高温で分離することによる。

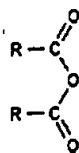
【効果】 該方法では塩型の副生物は生成しない。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンおよび酸無水物から4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンを製造する方法において、反応をカルボン酸の存在下に実施し、カルボン酸を、最初に形成された4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンのカルボン酸塩から水を使用して高温で分離することを特徴とする、4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンの製造方法。

【請求項2】 構造式：

【化1】



[式中、Rは1～7個の炭素原子を有するアルキルまたはフェニルである]の酸無水物と反応させる、請求項1記載の製造方法。

【請求項3】 反応を80～160°Cで、分離を170～250°Cで実施する、請求項1記載の製造方法。

【請求項4】 反応を90～120°Cで、分離を190～210°Cで実施する、請求項3記載の製造方法。

【請求項5】 カルボン酸を150～270°Cの沸点を有する溶剤の存在下に分離する、請求項1記載の製造方法。

【請求項6】 カルボン酸と無水カルボン酸を10:1～1:10の重量比で使用する、請求項1記載の製造方法。

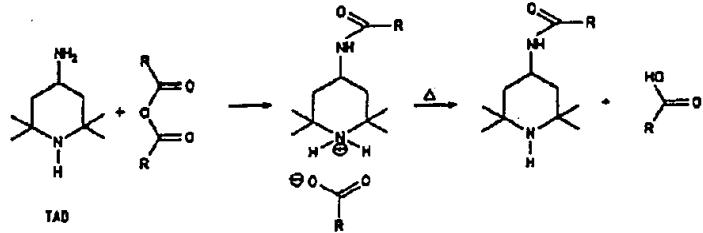
【請求項7】 無水カルボン酸と4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンを4:1～1:1のモル比で使用する、請求項1記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンおよび酸無水物から4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンを製造するための新規方法に関する。

【0002】



【0009】 上記式中、置換基Rは有利には1～7の炭素原子を有するアルキルまたはフェニルを表す。

【0010】 アルキル置換基の例は、メチル、エチル、

【従来の技術】 4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンは、殺菌剤として使用される。さらに、4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンは、オレフィン系不飽和化合物、例えばステレンまたはアクリル酸のための安定剤として使用される相応するN-オキシル（N-Oxide）を製造するための重要な中間生成物である。

【0003】 トリアセトンジアミン（TAD）ともよばれる4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンのアミドの製造は、文献により公知である。ハリエス（Harries）は年鑑、第417巻（1918）、120ページで、「アミノピペリジンと無水酢酸の処理、Behandeln von Aminopiperidin mit Essigsaeureanhydrid」によるアセトアミノテトラメチルピペリジンからの酢酸塩の製造を記している。この第2工程で酢酸塩を水中で溶解し、苛性ソーダ溶液と中和させる。その際、アセトアミノテトラメチルピペリジンは結晶で析出する。この2工程にわたる方法においては、大量の、等モル量の酢酸ナトリウムが生成し、これは工業生産においては廃棄処理しなくてはならないものである。

【0004】 ヨーロッパ特許公開第0387489号明細書には、TADを塩酸化物と反応させることが提案されている。この場合には、廃棄処理に技術的費用がかかり、そのためコスト高になる、食塩が等モル量で生成する。酸塩化物を用いての処理においては塩型の不可避的生成物は避けられない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の課題は、塩型の廃棄物が生成しない、TADおよび酸無水物から4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンを製造する方法を提供することにあった。

【0006】

【課題を解決するための手段】 前記課題は意想外にも、反応をカルボン酸の存在下に実施し、カルボン酸を、最初に形成された4-アシルアミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンのカルボン酸塩から水を使用して高温で分離することによって解決される。

【0007】 反応は次の反応式で表記できる：

【0008】

【化2】

n-プロピル、イソ-プロピル、n-ブチル、イソ-ブチル、ベンチル、ヘキシルまたはイソ-ヘプチルである。その際、混合無水物も使用可能であるが、一般的に

は無水物中の両方の置換基Rは同じである。有利には、添加されるカルボン酸も、酸無水物と同じ基Rを有する。

【0011】特に有利には、Rは1~3の炭素原子を有するアルキル基である。

【0012】反応は有利には80~160°Cで、分離は水を添加しながら170~250°Cで実施する。特に有利には、反応温度を90~120°Cに調整し、分離し、酸を190~210°Cで留去する。

【0013】最初に生成する塩型の化合物の分離が、水を使用することによって早くも約150°Cで大変効率良く実施できることは意想外である。本発明による水を添加しながらの熱分離は、特に温和な方法である。その際、水とカルボン酸の混合物を留去する。塩分離は、蒸留物が酸を含有しなくなったら終了である。

【0014】若干の場合、塩型で結合したカルボン酸の分離は激しい昇華と結び付いている。このような場合、分離すべき酸よりも沸点の高い、付加的溶剤は有利である。このような付加的溶剤は、例えばアセチル-TADの製造の際、水によって促進される酢酸分離の昇華を抑える。その際、温度は、溶剤が反応器底部で沸騰し、反応器上部の冷たい部分で再び凝縮するよう設定する。それにより、昇華物の固着が阻止され、一方では同時に酢酸と水の混合物が塔を介して留去される。もはや酢酸が水と共に蒸留されなくなったら、溶剤も留去することができる。しかし、生成物を溶剤中に再結晶させることも可能である。

【0015】適当な溶剤は有利には150~270°Cの範囲の沸点を有する。使用可能なのは例えば、炭化水素、アルコール、エステル、エーテルおよびクロル炭化水素である。経済的理由から、市販の安価な製品、例えばオキソアルコールが使用される。その際例えば2-エチルヘキサノールおよびそのアセテートも有利である。溶剤はカルボン酸の分離中、または早い時点で添加してもよい。

【0016】TADとの反応には、カルボン酸と無水カルボン酸を有利には重量比10:1~1:10で使用する。その際特に有利には、重量比を5:1~1:2に調整する。

【0017】有利には無水カルボン酸とTADのモル比を4:1~1:1で使用する。その際、モル比1.5:1~1.1:1が特に有利である。

【0018】水の量は装置の寸法および適用蒸留条件次第である。水または水蒸気は、生成する水性凝縮物が力を

無水酢酸(97%) 225g (2.14モル)

酢酸(99.8%) 400g

を装入する。

【0028】次いで、この混合物を90°Cに加熱し、2時間以内でTAD 313g (2.0モル) (99.8%)をその温度で添加する。その後100°Cに加熱し、

ルボン酸を全く含有しないか、またはきわめて少量のみ含有するにいたるまで反応混合物中に加える。

【0019】溶剤には、反応器の上部に生成する昇華物を溶解し、かつ底部に灌注するという役目がある。溶剤/TAD-重量比は、大抵は5:1~1:10、特別な場合は1:1~1:3である。

【0020】本発明による製造方法の特に有利な点は、液体の、容易に処理の可能な副生物だけが発生し、その大部分、即ち留去した酸、および蒸留した溶剤を回収し、かつ再利用が可能であることである。

【0021】さらに有利な点は、温和な条件、および例えばアセチル-TADが90%を越える非常に高い収率で、かつ異性体純粋で得られることである。

【0022】六員環内の窒素は該適用条件下では、無水アセト酸と反応して共有結合を形成することはない。このことは意想外なことである。というのも、西ドイツ特許公開第3800987号明細書に、いわゆるトリアセトンアミンを無水アセト酸と反応させるN-アセチル-2,2,6,6-テトラメチル-4-ビペリジンの製造方法が記載されており、従ってその際は六員環内の窒素を反応させているからである。

【0023】本発明による方法の実施においては、例えば蒸留分離塔を上部に有する攪拌装置を使用する。カルボン酸と無水カルボン酸の混合物を装入し、所望する反応温度まで加熱し、その後引き続きTADを計量供給する。反応後、過剰の酸無水物および遊離カルボン酸を留去する、その際中間生成物の液体のやや攪拌可能な溶解物がフラスコ内に残留する。

【0024】その後、水または水蒸気、および場合によっては溶剤を加え、その際、水性酸を蒸留する。酸を完全にまたは充分に留去すると、所望の生成物は溶解物として、または添加した溶剤中に溶けて存在する。第1の場合は、生成物は直接蒸留できる。第2の場合では、濃縮し、その後に生成物を晶出させることができる。しかし、始めに溶剤、それから生成物を蒸留することも可能である。

【0025】

【実施例】次に実施例により本発明を詳細に説明する。

【0026】例1

滴下漏斗、攪拌機、温度計、蒸留分離塔および受器を有する蒸留ブリッジを有する四つ首フラスコからなるガラス装置を使用する。

【0027】フラスコに:

無水酢酸(97%) 225g (2.14モル)

酢酸(99.8%) 400g

さらに1時間攪拌する。

【0029】転化率の測定のため、試料をメタノールで希釈し、苛性ソーダ溶液で中和し、ガスクロマトグラフィーで分析する。TAD含量は0.1%未満であり、つ

まりTADは実質的に完全に転化されている。

【0030】次いで、温度を100°Cから200°Cに上げる。蒸留物として純粋な酢酸368gが得られる。

【0031】その後200°Cの一定の温度で2-エチルヘキサノール150gを迅速に添加する。

【0032】引き続き、水60ml/hの添加を開始する。蒸留物の量は、初期には添加した水の量よりもかなり多いが、2時間以内で30分当たり65mlから、30分当たり35mlに減少する。3時間後、2相である蒸留物試料の酸価は3.0未満である。酢酸の分離はこれで終了する。

【0033】今や、200°Cの一定の底部温度で、今度はまず400ミリバルにかつ3時間以内で30ミリバルまで減圧して、2-エチルヘキサノールを留去する。

【0034】38%が2-エチルヘキサノール、60%がそのアセテートからなる蒸留物127gが得られる。

【0035】底部生成物は純粋で、帶褐色のアセチル-TADであり、そのTAD、2-エチルヘキサノールおよび2-エチルヘキサノールのアセテートの含量は0.1%未満である。364.5gが得られる。これは使用したTADに対して約92%の収率に相当する。

【0036】この生成物はN-オキシルを製造するため

の出発物質として適当である。このためには、該物質を水中に懸濁させ、触媒を加え、過酸化水素で酸化する。反応実施後、この溶液を冷却し、汎過することによってアセチル-TADのN-オキシルが得られる。

【0037】例2

例1に記載した装置を用い、かつ

無水酢酸(98%) 355g (2.2モル)

酢酸 180g

を以下のもの装入する。

【0038】該混合物を80°Cに加熱し、次いでこの温度で4時間以内でTAD(98%) 313g (2.0モル)を添加する。その後、1時間以内で120°Cに加熱し、該温度で1時間攪拌する。これでTADの転化は完了する。

【0039】220°Cに加熱することによって、酢酸を留去する。その後、溶剤としてテトラリンを220°Cで加え、引き続き、例1に記載した同様に、水の添加によって酢酸を分離する。引き続き、真空内で、添加したテトラリンを留去する。

【0040】酢酸およびTADからの所望のアミドは、98%の純度でかつ使用したTADに対して94%の収率で得られる。